

JULKAISTU NUMEROSSA [1/2012](#)
LÄÄKKEIDEN HAITTAVAIKUTUKSET

Hyvä paha parasetamoli

Marja-Leena Nurminen



Parasetamoli on ibuprofeenin jälkeen toiseksi käytetyin kipulääke ja sen kulutus on kasvussa. Oikein käytettynä parasetamoli on turvallinen itsehoidon kipu- ja kuumelääke. Suositeltua hoitoannosta ei saa ylittää, sillä yliannoksina parasetamoli voi aiheuttaa kuolemaan johtavan maksavaurion.

Parasetamolin käyttö on lähes viisinkertaistunut 2000-luvulla. Tukkumyyntitilastojen mukaan sen kulutus oli vuosituhaten alussa noin 5 DDD/1000 asukasta vuorokaudessa, kun vastaava luku vuonna 2010 oli 25 DDD/1000 asukasta vuorokaudessa. Näissä laskelmissa parasetamolille määritelty vuorokausiannos eli defined daily dose (DDD) on 3 grammaa.

Valtaosa parasetamolista (80 %) on lääkärin määräyksestä hankittavia reseptilääkkeitä. Kelan tilastojen mukaan vuonna 2010 parasetamolista sai sairausvakuutuskorvausta noin 490 000 henkilöä.

Parasetamoli on vanha lääkeaine, joka syntetisoitiin jo 1800-luvun lopussa. USA:ssa, Kanadassa ja Aasiassa lääke tunnetaan nimellä asetaminofeeni. Parasetamoli lievittää kipua ja alentaa kuumetta, mutta sen tulehdusoireita lievittävä vaikutus on heikompi kuin tulehduskipulääkkeillä.

Parasetamolin kipua lievittävän vaikutuksen mekanismia ei täysin tunneta. Se estää syklo-oksegenaasi (COX) -entsyymiä keskushermostossa, mutta ei ääreiskudoksissa. Parasetamolin metaboliittien on osoitettu lievittävän kipua selkäytimen hermosolujen TRPA1-ionikanavan välityksellä (Andersson ym. 2011).

Parasetamoli sopii monille

Suosittelulla annoksilla parasetamolin haittavaikutukset ovat vähäisiä. Parasetamoli on ulkustaudille alttiille potilaille ainoa turvallinen itsehoidon kipulääke. Suurina annoksina (yli 2 g/vrk) parasetamoliin saattaa liittyä kohonnut ruoansulatuskanavan verenvuodon riski varsinkin, jos potilas käyttää samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä (Garcia Rodriguez ja Hernandez-Diaz 2001). Astmaa sairastaville parasetamoli on turvallisempi kuin tulehduskipulääkkeet. Parasetamoli sopii myös lasten kipulääkkeeksi.

Parasetamoli on ensisijainen kipulääke raskaana oleville, ja sitä voi käyttää myös imetyksen aikana. Väestötutkimuksissa on saatu viitteitä hieman suurentuneesta piilokiveksisyyden riskistä pojilla, joiden äidit olivat käyttäneet parasetamolia raskausaikana. Tutkimustulokset eivät kuitenkaan ole yhteneväisiä, eikä niistä voi tehdä päätelmiä syy-yhteydestä (Malm 2010).

Parasetamoli on vaarallinen maksalle

Parasetamolin maksimiannos aikuisille on 4 grammaa vuorokaudessa. Tätä suuremmat annokset voivat vahingoittaa maksaa (Craig ym. 2011). Parasetamoli on länsimaissa tärkein äkillisen maksan vajaatoiminnan aiheuttaja.

USA:n lääkevalvontaviranomainen FDA rajoitti tammikuussa 2011 reseptivalmisteissa parasetamolin määrän 325 mg:aan maksavaurioriskin vuoksi. Lisäksi valmisteissa varoitetaan näkyvästi riskistä. Itsehoitovalmisteiden osalta FDA:n arviointi on vielä kesken.

Maksavaurion aiheuttaa parasetamolin reaktiivinen metaboliitti, N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiini (NAPQI) (kuvio 1). Tavanomaisilla parasetamoliannoksilla NAPQI eliminoituu sitoutumalla maksan glutationiin. Yliannoksilla maksan glutationivarastot ehtyvät, jolloin reaktiivinen metaboliitti ei eliminoidu, vaan reagoi maksasolujen proteiinien ja nukleiinihappojen kanssa. Tämä johtaa maksasolujen kuolioon.

Parasetamolimyrkytys on alkuun varsin vähäoireinen. Maksavaurion oireet ilmaantuvat yleensä vasta muutaman päivän kuluttua ja ovat pahimmillaan 4–6 vuorokauden kuluttua yliannostuksesta.

Myrkytyksissä voidaan käyttää vastalääkkeenä N-asetyylikysteiiniä, joka on glutationin esiaste (Hoppu 2002). Jotta vastalääkehoidosta olisi hyötyä, se on tärkeää aloittaa mahdollisimman varhain, viimeistään 10–12 tunnin kuluttua yliannoksen ottamisesta. Asetyylikysteiiniin liittyy joskus hoidon alussa anafylaktinen reaktio.

Krooninen alkoholin suurkulutus kiihdyttää maksan entsyymiaktiivisuutta ja kuluttaa glutationia, mikä voi altistaa parasetamolimyrkytykselle. Parasetamolin myrkyllisyys lisääntyy myös ravitsemushäiriöön liittyvässä glutationin puutteessa.

Fimean haittavaikutusrekisteriin on tullut yhteensä 58 haittavaikutusilmoitusta parasetamolista. Näistä 20 (34 %) on maksareaktioita. Neljässä* tapauksessa maksavaurio johti potilaan menehtymiseen.

Parasetamoli ja muut lääkkeet

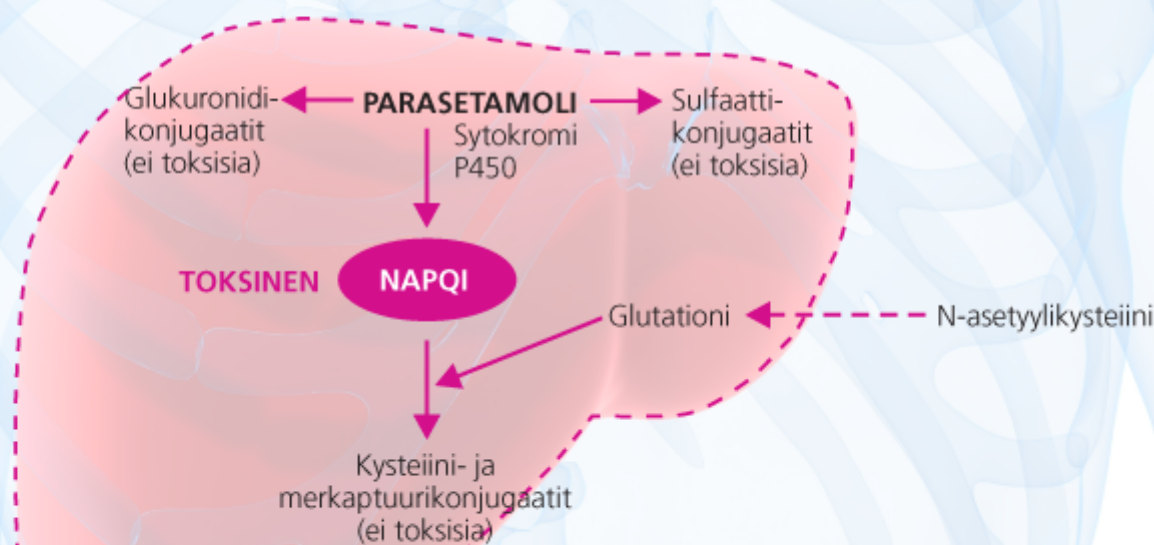
Suuria parasetamoliannoksia on vältettävä yhteiskäytössä maksaentsyymejä indusoivien aineiden kanssa, koska parasetamolin maksatoksisen metaboliitin muodostuminen saattaa lisääntyä. Tällaisia ovat esimerkiksi epilepsialäkkeet karbamatsepiini ja fenytoiini.

Varfariinin veren hyytymistä estävä vaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa (Mahé ym. 2004). INR-arvoja on seurattava, jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 grammaa. Parasetamoli on kuitenkin tulehduskipulääkkeitä turvallisempi yhteiskäytössä varfariinin kanssa. Tilapäisellä käytöllä ei ole

vaikutusta varfariinin hoitotasapainoon.

Sytostaattipahoinvoinnin hoidossa käytettävät setronit (esim. granisetroni, ondansetroni) heikentävät parasetamolin kipua lievittävää vaikutusta.

Kuvio 1. Parasetamolin metabolia. Normaalitilanteessa parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi, jotka erittyvät virtsaan. Pieni osa parasetamolista (< 10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n (2E1) katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen väliuotemetaboliitti (NAPQI) sitoutuu maksan glutationiin ja erittyy virtsaan konjugaatteina. Yliannostuksessa maksan konjugaatiokyky kyllästyy, jolloin suurempi osa annoksesta metaboloituu NAPQI:ksi. Maksan glutationivarastojen ehtyessä tämä reaktiivinen yhdiste kertyy maksaan ja vaurioittaa maksasoluja. Asetyylikysteiini lisää maksan glutationivarastoja, ja sitä antamalla voidaan yrittää rajoittaa maksavauriota.



* Korjaus 24.10.2013: Menehtyneiden määräksi oli virheellisesti ilmoitettu kolme. Oikea lukumäärä artikkelin julkaisuhetkellä oli neljä.



Marja-Leena Nurminen

LT, dosentti
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

[Haittavuosi 2011](#)

[Eläinlääkkeiden haittavaikutukset 2018](#)

KIRJALLISUUTTA

Andersson DA, ym. TRPA1 mediates spinal antinociception induced by acetaminophen and the cannabinoid Δ 9 -tetrahydrocannabinol. Nature Commun. 2011; 2551.

Craig DGN, ym. Overdose pattern and outcome in paracetamol-induced acute severe hepatotoxicity. Br J Clin Pharmacol 2011; 71: 273–82.

Garcia Rodriguez LA ja Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Epidemiology 2001; 12: 570–6.

Hoppu K. Parasetamolimyrkytyksen hoito. Duodecim 2002; 118: 187–91.

Mahé I, ym. Paracetamol: a hemorrhagic risk factor in patients on warfarin. Br J Clin Pharmacol 2004; 59: 371–4.

Malm H. Parasetamoli ja tuklehduskipulääkkeet raskauden aikana – ei aihetta muuttaa hoitokäytäntöä. Suomen Lääkärilehti 2010; 65: 3908–9.

2011 Safety Alerts.

--